利用現代科技發展藥用保健植物

劉新裕、林俊義、林佳幸、賴美文
行政院農業委員會農業試驗所

一、中草藥植物之發展現況：

中藥(Traditional Chinese Medicine, TCM)，美國和歐洲稱植物藥(Botanical Drug)或草藥(Herbal Medicine)，日本稱漢方、生藥，中國大陸用中藥，而台灣稱中藥、草藥或亦稱民間藥。總之，中草藥係指：植物、動物、礦物、藻類、蕈類等天然物或其組合物，或爲前述天然物之萃取物或其組合物，以及從前述天然物所萃取之高純度的物質或經化學改造的物質之謂。

中草藥與其他草藥之不同點，主要在於中草藥療效之應用原理與現代醫藥運作之理論不同，例如：現代醫學之藥物療效理論係就藥物對人體組織或細胞之作用機轉進行研究，而對於傳統中藥醫療體系之療效理論而言，辨證論治之思考方式及其相對應之治療方法則爲其最主要之中心思想。所謂「辨證」乃指依據中醫基礎理論，如陰陽、五行、臟腑、經絡、氣血、津液、六淫、七情…等指導下，針對病患進行診斷，通過「望聞問切」四診了解病情，及「陰、陽、表、裡、寒、熱、虛、實」八綱等確定疾病證型，根據所收集到的資料，判斷屬何「證」，「證」即是病機的概括。而所謂「論治」係將許多不同的證候進行歸納、分析、進而探求病因、病性、病位、病勢與邪正關係等，找出明確之「證」，之後選用適當的治療方法，以處理各種疾病達到治療效果。總言之，辨證是論治的前提和依據，論治則是辨證的目的，是治療疾病的手段和方法。

據統計，目前全球有130 個國家應用中醫藥， 124 個國家建立中醫藥機構。由全球中草藥市場的版圖來看，歐洲（含東歐和西歐）是最大的中草藥市場，也是全球草藥最發達的地區，約佔全球市場的35%，市場約爲233億美金。其次是亞洲地區（包含澳洲、非洲與中東），約佔總市場的28%，也就是65.6億美金。美洲市場（包括美國、加拿大、墨西哥、哥斯大黎加）約爲54.3億美元，佔總市場的23%。其他地區則佔了14%，市場約爲3億美金。若以國家來看，中國、日本、韓國、德國及美國可以說是目前全球中草藥市場最大、最蓬勃的地區。我國經濟部的中草藥產業技術發展五年計畫，正推動建立我國中草藥產業。預期中草藥相關產品市場可從2001年的170億，上升到2006年400億。國內目前有勝昌、順天堂、港香蘭等傳統中藥廠，還有中天、天驊、綠益康等新興生技公司也有意切入這塊市場。甚至於連統一、台糖、葡萄王、味全、光泉、愛之味、大成長城等食品大廠，都積極加入中草藥醫療保健市場的爭奪戰中。

21世紀雖是中草藥發展形勢極佳的世紀，惟可預期地將面臨更激烈國內外產品的競爭與挑戰，保健植物若要鞏固市場，躋身國際，必須應用現代科學技術，遵循嚴格的生產與品質控管流程，使所生產的植物產品能夠符合國際（如美國FDA）的標準。台灣一方面可考慮利用組織培養、細胞培養和基因工程技術，生產無污染無危害之有效成分、二次代謝產物或增效成分；另一方面應進行保健植物大規模無污染的人工栽培生產，確實實施藥用植物GAP (Good Agricultural Practice)生產規範，使優質藥材之生產獲得保障。可發展之現代重點科技不少，摘述如下：

二、利用生物科技發展藥用保健植物

1.利用組織培養開發中草藥：

由於植物細胞具有全能性(Totipotency)，故各部分器官理論上皆可做爲組織培養之材料。研究結果顯示，以莖頂培植者，不但大量繁殖之效果遠較其他組織佳，且可繁殖成無病毒之健康種苗，通常可在感染植株上發現莖頂及根尖部分不含病毒或含量極低。植物微體繁殖的再生能力，依作物種類有很大區別，甚至品種間的再生能力也有差別。藥用植物種類雖有許多差異，一般以莖頂

及腋芽培養之再生能力較佳。生產健康無毒種苗所採用的培殖體，通常爲含1-2片葉原體的莖頂及癒合組織，而影響莖頂培養之因子，除莖頂之採取時期、生長點之大小、切口分泌物質及培養環境外，培養基成分亦爲重要影響因子。MS培養基由於含有較高濃度之無機鹽類成份，對組織再生有良好的效果。由試驗結果發現，藥用植物莖頂生長點之初代培養，初期使用全量MS培養基培養30日後，移至繼代培養基可獲得100%之成活率。影響培殖體增殖之因子除無機鹽類濃度外，培養基內添加之植物生長調節物質之種類及濃度亦爲影響因子之一。植物生長調節劑一般可分爲auxin、cytokinin、gibberellin、ethylene及abscisin等，對植物生長與分化影響最大者爲auxin和cytokinin。培養基中添加糖類之主要目的在提供碳源，作爲培植體生長所需能量來源，並具有調節滲透潛勢之功能，於一般組織培養環境下，當光合作用不足或黑暗環境中，綠色組織自營生長(autotrophy)，因此需要提供碳源以利培植體生長與發育。爲加速培植體生長而添加醣類，一般常添加蔗糖，所使用濃度依培植體種類及株齡而異，一般採用的濃度爲2-5%。在根的誘導方面，良好的發根培養基必須能夠使植物獲得高發根率，且誘導新梢產生大量的根，並能促進新梢之莖葉生長，使根與新梢間有完整之維管束相連，且只有少數之癒傷組織形成。一般以 IBA 10mg/L添加於MS培養基，經7-14日後可見瓶苗發根。組織培養是利用生物細胞的全能性，用植物體某部分細胞或組織，經培養形成幼苗，進行快速繁殖。應用此法可大量繁殖，克服種子發芽不易，或實生苗容易變異等缺點。另可保存珍稀瀕危植物資源，培育多倍體及新品種等。

2.進行植物細胞培養：工研院生醫中心利用農試所提供之三島柴胡植株，經無菌消毒後，培養於2ppm 2,4-D的B5 培養基，誘導癒合組織。癒合組織生長旺盛，經3-4代繼代培養後，可進行懸浮培養。工研院化工所以台灣紅豆杉(Taxus mairei)枝條及葉片誘導出紅豆杉細胞進行培養，經過細胞系的馴化及培養條件改進，紅豆杉醇(Taxol)產出可達 492 mg/L；另開發紅豆杉細胞反應器培養生產製程，在80公升反應器產出95%純度紅豆杉醇。

3.開發毛狀根培養(hairy root culture)系統：毛狀根是利用土壤中*Agrobacterium rhizogenes* Ri (root inducing)質體的oncogene 轉型而得。毛狀根因是已分化的器官，故具有高產及遺傳生化的穩定性。工研院生醫中心進行毛狀根誘導菌株(*Agrobacterium rhizogenes*) CCRC 15010, 15011的活化培養，使處於最佳生長狀況，進行毛狀根誘導及培養。發根農桿菌可感染植物組織產生毛狀根營養系，生長迅速，可獲得高產、穩定之活性物質。

4.其他生物技術之開發：如利用細胞、酵素和發酵工程，生產中草藥二次代謝產物：如培養紫草細胞產生紫草素，培養黃連組織產生小檗鹼等。或藉農桿菌、基因鎗及花粉管等技術，進行基因轉殖，選育轉基因植物。另可利用轉基因植物作爲反應器來生產疫苗、抗體、干擾素等治療用蛋白質等成分。由於植物具高經濟價值及高產特性，只需光線、土壤礦物質、二氧化碳及氮氣作爲原料，即可合成所需之蛋白質。將產生治療性蛋白的基因轉殖至馬鈴薯及煙草等，利用轉譯的修飾系統可生產外來的治療性蛋白，即利用植物爲生物反應器來生產醫藥產品。植物經由口腔的可食特性，也是被選用爲生產治療性蛋白的主因之一。應用基因工程技術選殖及轉殖植物細胞的技術已漸趨成熟，可將病毒、微生物及動物的基因轉殖到植物細胞來表現，將被應用於抗病毒、抗黴菌、抗蟲害等方面，以及生產高附加價值的抗體或酵素。

加入WTO後，急需發展生物技術及選擇較具市場潛力、技術優勢與本土特色的農產品項目全力輔導其發展。生物技術爲本世紀農業最具發展潛力與決定產業競爭力的關鍵技術，運用基因工程改變生物的遺傳組成，可突破傳統科技的瓶頸，產生具有高經濟價值的新生物新產品。

三、中草藥現代化提取技術之簡介

中草藥提取分離技術的進展，已成爲中草藥現代化必要的關鍵技術。中草藥所含成分十分複雜，除有效成分外，又有無效成分和有毒成分。爲了提高中草藥的價值與治療效果，應提取有效

成分，去除無效成分和有毒成分。傳統的提取方法如煎煮法、迴流法、浸提法等，在過程中有成分損失大、週期長、過程多、提取率不高等缺點。應用下列現代化新技術，將可改進上述缺失，使中草藥之提取能符合傳統中醫理論，又能提高有效成分的收率和純度，達到增強療效，減少服用劑量的目的。

1.微波輔助萃取：微波輔助萃取原理是利用在快速振動的微波電磁場中，被輻射的極性物質分子吸收電磁能，以每秒數十億次的高速振動產生熱能。微波提取過程中，微波輻射導致植物細胞內的極性物質尤其是水分子吸收微波能，產生大量熱量，使細胞內溫度迅速上升，液態水汽化產生的壓力將細胞膜和細胞壁衝破，形成微小的孔洞；進一步加熱導致細胞內部和細胞壁水分減少，細胞收縮，表面出現裂紋。孔洞和裂紋的存在使胞外溶劑容易進入細胞內，溶解並釋放出胞內含物。微波提取的特點爲投資少、設備簡單、適用範圍廣、重現性佳、選擇性高、操作時間短、溶劑耗量少、有效成分得率高、不產生噪音、不產生污染。與傳統煎煮法相比，克服了藥材細粉易凝聚、易焦化的弊端。微波輔助萃取技術目前已被利用於生物鹼類、蒽醌類、皂甘類、多醣、揮發油、色素等化學成分的提取。

2.超聲波萃取技術：超聲波是一種高頻機械波，頻率範圍在15-60kHz，常被用於過程強化和引發化學反應。超聲場主要通過超聲空化向體系提供能量。超聲提取技術的基本原理主要是利用超聲波的空化作用加速植物有效成分的浸出提取，另外超聲波的次級效應，如機械振動、乳化、擴散、擊碎、化學效應等也能加速提取成分的擴散釋放並充分與溶劑混合，利於提取。與常規提取法相比，具有提取時間短、產率高、無需加熱等優點，提高了產品產量和純度。超聲波萃取技術已應用於皂甘、生物鹼、蒽醌類、甘類等化學成分之提取。

3.高速逆流色譜技術：高速逆流色譜技術是一種不用任何固態載體或支撐體的液-液色譜技術，其原理是基於組分在旋轉螺旋管內的相對移動而互不相混的兩相溶劑間分部不同而獲得分離。高速逆流色譜技術儀器設備簡單，操作方便，樣品無損耗，溶劑用量少，非常適用於中草藥材有效成份的分離和純化。高速逆流色譜應用於生物鹼、黃酮類、帖類、木脂素、香豆素類、皂甘、鞣酸等化學成分的分離製備研究。

4.超臨界流體萃取：與傳統提取方法相比，超臨界流體萃取最大的優點是可在近常溫的條件下提取分離，幾乎保留產品中全部有效成分，無有機溶劑殘留，產品純度高，操作簡單且節能，是一種以超臨界流體(簡稱SCF)代替常規有機溶劑對中草藥有效成分進行萃取和分離的技術，常用的SCF爲CO_2，因爲CO_2無毒，不易燃易爆，價廉，有較低的臨界壓力和溫度，易於安全地從混合物中分離出來。與傳統提取方法相比，最大的優點是可以在近常溫的條件下提取分離，幾乎保留產品中全部有效成分，無有機溶劑殘留，產品純度高，操作簡單，節能。超臨界流體萃取技術已廣泛應用於中草藥揮發油、生物鹼、黃酮類、內酯、皂甘類等多種有效成分的提取分離。

5.分子蒸餾：分子蒸餾是一種在真空下進行分離精製的連續蒸餾過程，不同物質分子由於運動平均自由能的差別而在液-液狀態下得到分離。分子蒸餾特別適用於高沸點、低熱敏性物料的天然產物的分離；目前已廣泛應用於芳香油的精製，天然維生素E的提純，分離魚油中的DHA、EPA等。

6.膜分離、超濾、微濾：膜分離技術是利用膜的孔徑特徵，以物理手段將不同大小的分子進行分離，對微粒的去除及中草藥水溶性大分子的分離有極大的優勢。超濾的孔徑範圍爲100-1000nm微濾的孔徑範圍爲0.1-75 μm。膜分離技術在中草藥現代化中主要用於中草藥成分的分離、純化、濃縮、製劑生產、有機溶劑的回收等。膜分離技術的特點是分離過程中不受熱、成分穩定、分離率高、耗能低、無二次污染等。其在中草藥精製中的應用主要是濾除細菌、微粒、大分子雜質(膠質、鞣質、蛋白質、多糖)等，或脫色。

7.大孔吸附樹脂法：大孔吸附樹脂是一類不帶離子交換基團的大孔結構的高分子吸附劑，屬多孔性

交聯聚合物。主要是以苯乙烯、二乙烯苯爲原料，在0.5%的明膠水混懸液中，加入一定比例的致孔劑聚合而成。它具有良好的網狀結構和很高的比表面積，通過物理吸附從水溶液中有選擇地吸附有機物質，從而達到分離提純的目的。它是繼離子交換樹脂之後發展起來的一類新型的分離介質。可以分爲非極性、中等極性與極性吸附樹脂三類。大孔吸附樹脂提取技術的應用，使中草藥有效成分單體或複方中某一成分的含量指標提高。具有快速、高效、方便、靈敏、選擇性好等優點。目前，採用大孔吸附樹脂提取技術對中草藥材中皂甘類、生物鹼、黃酮類及內酯類等化學成分的提取應用效果較好。

離心技術：離心技術是通過離心機的高速運轉，使離心加速度超過重力加速度的成千上百倍，而使沉降速度增加，以加速藥液中雜質沉澱並除去的一種方法。其原理是利用混合液密度差來分離藥液，適合分離含難於沉降過濾的細微粒或絮狀物的懸浮液。離心技術具有省時、省力、藥液回收完全、有效成分含量高及澄明度高的特點；可應用於中草藥製劑、溶劑萃取、濃縮過程、質量控制等方面。